

Grado de conocimiento y aplicación en Atención Primaria de las guías de práctica clínica en hipertensión. Estudio PRETEND

J. A. División^a, V. Barrios^b, F. Medialdea^c y C. Escobar^b, en nombre de los investigadores del estudio PRETEND

^aCentro de Salud Casas Ibáñez. Albacete. ^bHospital Ramón y Cajal. Madrid. ^cDepartamento Médico. Servier. España

Objetivos. Conocer el grado de conocimiento y aplicación de las guías de hipertensión en Atención Primaria y conocer la opinión del médico acerca del uso de la terapia combinada.

Métodos. Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo y multicéntrico en Atención Primaria. Con un muestreo no probabilístico y estratificado por número de médicos de cada Comunidad Autónoma. Se seleccionó una muestra de médicos que respondieron una encuesta y seleccionaron, mediante muestreo no probabilístico, a 6 pacientes hipertensos en tratamiento con terapia de combinación a dosis bajas. Los médicos valoraron la eficacia y la tolerabilidad de la terapia de combinación.

Resultados. Participaron 621 médicos, con una edad media de 48,5 (desviación estándar [DE]: 6,6) años. El 73,3 % de ellos trabajaba en un medio urbano, el 74,2 % tenía un cupo superior a los 1.500 pacientes y un 59,8 % reconocía una carga asistencial superior a 40 pacientes/día. El grado de conocimiento y acuerdo con las recomendaciones de las guías era elevado y, sin embargo, el grado de aplicación es más bajo: un 30%-40 % de los médicos las aplican ocasionalmente o casi nunca. Para valorar la terapia combinada se recogieron datos de 3.198 pacientes con una edad media de 62,4 (DE: 10,9) años, de los cuales el 51% eran mujeres. En un 37,6% de las ocasiones la terapia combinada se utilizó de inicio, en un 38,3 % de los casos como terapia de sustitución y en un 24,1 % como terapia aditiva. La eficacia y la tolerabilidad de la terapia de combinación a dosis bajas fue considerada como buena o muy buena por la mayoría de los médicos.

Conclusiones. La aplicación de las recomendaciones de las guías, en cuanto a uso de la terapia de combinación a dosis bajas, debería mejorar ya que parece demostrado que ésta es eficaz y bien tolerada, por lo que puede contribuir a un mejor control de la hipertensión arterial.

Palabras clave: guías de práctica clínica, hipertensión, terapia combinada, dosis bajas.

Correspondencia:

J. A. División.
C./ Cuenca, 8, 2.º G.
02002 Albacete. España.
Correo electrónico: jdivisong@medynet.com
Recibido: 26 de febrero de 2007.
Aceptado: 28 de marzo de 2007.

Grade of knowledge and application in Primary Health Care of the clinical practice guidelines in hypertension. PRETEND Study

Objectives. Know the grade of knowledge and application of hypertension guidelines in Primary Health Care and know the doctor's opinion on the use of combined therapy.

Methods. Epidemiologic, descriptive and multicenter study conducted in Primary Health Care. Non-probabilistic sample stratified by number of doctors of each Regional Community. A sample of doctors who answered a survey was selected and 6 hypertensive patients under treatment with low dose combination treatment were selected by non-probabilistic sampling. The doctors evaluated efficacy and tolerability of combination therapy.

Results. A total of 621 doctors, mean age of 48.5 (SD: 6.6) years participated. Of these, 73.3 % worked in an urban setting, 74.2 % had a patient list of over 1,500 patients and 59.8 % stated they saw more than 40 patients/day. The grade of knowledge and agreement with the guideline recommendations was high. However, the application grade is very low: 30%-40 % of the doctors only occasionally or almost never used them. To evaluate the combined therapy, data were collected from 3,198 patients with a mean age of 62.4 (SD: 10.9) years, 51 % women. Combined therapy was used from the onset 39.6 % of the times. In 38.3 % of the cases, substitution therapy was used and in 24.1 %, additive therapy. Efficacy and tolerability of the low dose combination therapy was considered as good or very good by most of the doctors.

Conclusions. Application of the guideline recommendations in regards to use of low dose combination therapy should be improved since it seems to be demonstrated that it is effective and well tolerating and that it may contribute to better control of arterial hypertension.

Key words: clinical practice guidelines, hypertension, combined therapy, low dose.

Introducción

Una de las herramientas útiles para el médico en su consulta son las guías de práctica clínica. En ellas los expertos recogen una serie de evidencias y hacen algunas recomendaciones con el objetivo de mejorar el pronóstico del pacien-

te y a su vez mejorar la eficiencia del sistema sanitario.

La aplicación de las guías ha demostrado beneficio^{1,2} y, sin embargo, su aplicación suele ser escasa, lo cual puede llevar a una gran variabilidad en la atención a los pacientes.

En hipertensión arterial (HTA) disponemos de una serie de guías (de la Organización Mundial de la Salud y Sociedad Internacional de Hipertensión³, el séptimo informe del *Joint National Committee* sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial⁴, la Sociedad Europea de Hipertensión y Sociedad Europea de Cardiología⁵ y la Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial⁶) que hacen recomendaciones para un diagnóstico, una clasificación y un tratamiento adecuados de los pacientes. Algunas de las consecuencias que podrían derivarse de la no aplicación de estas guías serían un tratamiento inadecuado y un bajo grado de control, con el consiguiente aumento del riesgo de los pacientes.

Para mejorar el control de la HTA una de las recomendaciones de las guías es el uso de la terapia de combinación a dosis bajas (TCDB), cuyo objetivo es aumentar la eficacia y minimizar los efectos secundarios. En los últimos estudios realizados en nuestro país^{7,8} se ha observado una mejoría en el grado de control de la HTA, aspecto que en parte se ha relacionado con un aumento del uso de la terapia combinada (TC). Es un hecho conocido que para alcanzar objetivos de control un porcentaje elevado de pacientes ha de tomar dos o más fármacos.

Son escasos los estudios que valoran el grado de conocimiento y aplicación de las guías en pacientes hipertensos, y tampoco hay muchos estudios que valoren la opinión del médico con respecto al uso de la TCDB.

El objetivo de este estudio es conocer el grado de conocimiento y aplicación de las recomendaciones para uso de la TC de las guías de práctica clínica en HTA y conocer la opinión del médico acerca de su experiencia con el uso de la TCDB en la práctica clínica diaria.

Métodos

El estudio PRETEND (Percepción de las Recomendaciones Establecidas para el Tratamiento antihipertensivo En relación con la Necesidad de utilización de bajas Dosis en combinación) es un estudio epidemiológico, descriptivo y multicéntrico realizado en las consultas de Atención Primaria (AP) de nuestro país.

Mediante muestreo no probabilístico, de conveniencia (aceptación voluntaria) y estratificado por el número de médicos de cada Comunidad

Autónoma se seleccionó a 700 médicos de AP de todo el territorio nacional.

Los médicos seleccionados, y que aceptaron participar, contestaron a una encuesta estructurada y seleccionaron, mediante muestreo no probabilístico de selección de casos consecutivos, a 6 pacientes que cumplían criterios de inclusión. Los criterios de inclusión de pacientes fueron: 1) HTA esencial; 2) en tratamiento con TCDB (perindopril 2 mg + indapamida 0,625 mg) durante un mínimo de 6 semanas, y 3) historia clínica activa en el centro de salud o consultorio.

En la tabla 1 quedan recogidas las preguntas de la encuesta estructurada que contestaron los médicos y que hacen referencia al uso de la TC en el tratamiento de la HTA.

En cuanto a los médicos participantes, las variables recogidas fueron: datos demográficos (edad y sexo), lugar de trabajo (urbano >10.000 habitantes y rural <10.000), años de experiencia profesional, carga asistencial (cupo de pacientes asignados y número de pacientes/día), grado de conocimiento (sí conoce o no), grado de acuerdo (acuerdo pleno, acuerdo parcial, no tiene opinión clara o desacuerdo parcial) y aplicación (aplica siempre, aplica habitualmente, aplica ocasionalmente o no aplica nunca) de las recomendaciones en cuanto al uso de la TC de las guías de práctica clínica en HTA y su opinión acerca del uso de la TC en cuanto a eficacia (muy buena, buena, regular o mala) y tolerabilidad (muy buena, buena, regular o mala).

En cuanto a los pacientes, las variables recogidas fueron: datos demográficos (edad y sexo), valores medios de presión arterial (PA) (mmHg), grado de control de la HTA (porcentaje de pacientes con PA clínica <140/90 mmHg), tratamiento previo a la TC y motivo de la TC (inicio, sustitución o aditiva).

En el análisis estadístico, los resultados se expresan como frecuencias y porcentajes en el caso de las variables cualitativas, y como media y desviación estándar en el caso de las cuantitativas. Se ha utilizado el test "t" de Student o el de Chi cuadrado para la comparación de medias entre grupos de variables cuantitativas o cualitativas respectivamente. Se calculó el intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se ha considerado estadísticamente significativo el valor de $p < 0,05$.

Resultados

Participaron 621 médicos (tasa de respuesta: 89,2 %) que tenían una edad media de 48,5 (desviación estándar [DE]: 6,6) años y un promedio de 20,8 (DE: 7,5) años de experiencia profesional. El 73,3 % de los médicos trabajaba en un medio urbano (26,7 % en medio rural), el

TABLA 1
Recomendaciones sometidas a la consideración de los médicos

Posicionamiento de terapia combinada a dosis bajas frente a monoterapia como alternativa de inicio en el tratamiento de la hipertensión arterial

- Salvo situaciones urgentes, el tratamiento antihipertensivo debe iniciarse con bajas dosis de fármacos, intentando normalizar las cifras tensionales progresivamente a lo largo de varias semanas
- Según las circunstancias del paciente, en la actualidad se consideran alternativas igualmente apropiadas iniciar el tratamiento antihipertensivo en monoterapia a dosis bajas o con terapia combinada a dosis bajas
- Iniciar la terapia antihipertensiva con una combinación con dosis bajas de dos fármacos de distinto mecanismo de acción aumenta la probabilidad de controlar la hipertensión arterial y sus complicaciones
- Iniciar la terapia antihipertensiva con una combinación con dosis bajas de dos fármacos reduce el riesgo de sufrir efectos adversos
- Iniciar la terapia antihipertensiva con una combinación con dosis bajas de dos fármacos minimiza la variabilidad de la presión arterial, lo que probablemente proporciona mayor protección
- Las combinaciones fijas de un solo comprimido de dosis bajas de dos antihipertensivos son muy recomendables para facilitar el cumplimiento

Pacientes candidatos a la terapia combinada a dosis bajas inicial

- Es una opción válida para cualquier hipertenso. Aumenta la probabilidad de control y minimiza efectos adversos
- Los pacientes con mayores cifras tensionales
- Los pacientes diabéticos hipertensos
- Los pacientes hipertensos con factores de riesgo asociados
- Los pacientes con complicaciones asociadas

Combinaciones apropiadas de antihipertensivos

- Tanto el JNC VII (2003) como la WHO/ISH (2003) recomiendan que en la terapia combinada de inicio uno de los fármacos sea un diurético
- De todas las combinaciones efectivas y seguras, una de las más racionales es la que asocia un diurético con un fármaco que bloquea el sistema renina-angiotensina
- Si con una primera combinación de dos antihipertensivos a dosis bajas no se consiguen los objetivos de presión arterial se puede optar entre utilizar la combinación previa a dosis completas o añadir un tercer fármaco a dosis bajas

JNCVII: séptimo informe del Joint National Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial; WHO/ISH: Organización Mundial de la Salud y Sociedad Internacional de Hipertensión.

74,2 % tenía un cupo superior a los 1.500 pacientes (5,3% <1.000; 20,5% entre 1.000-1.500 y un 18,8% >2.000 pacientes) y el 59,8 % de ellos reconoce una carga asistencial superior a 40 pacientes/día. En la figura 1 se pueden observar los porcentajes de médicos que atienden a diferente número de pacientes por día.

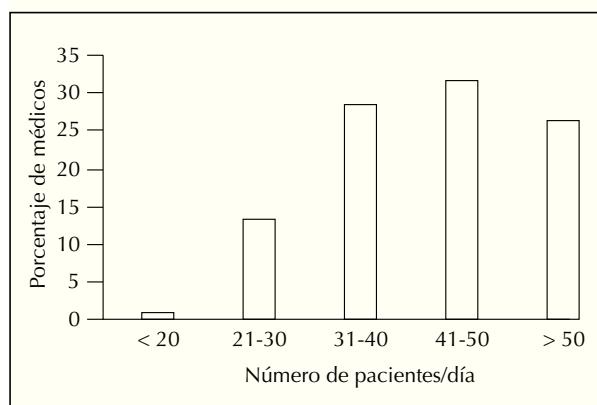


Fig. 1. Número de pacientes por día.

En cuanto al grado de conocimiento y acuerdo de las recomendaciones de las guías, en las figuras 2, 3 y 4 se puede observar que el grado de conocimiento y acuerdo (pleno o parcial) es elevado, en lo que se refiere al tratamiento de la HTA y a qué pacientes son candidatos a la TC, y muy elevado en lo que se refiere a qué fármaco utilizar en la TC. Entre un 85% y un 95% de los médicos de AP conoce y está de acuerdo (total o parcialmente) con las recomendaciones acerca del uso de la TC y qué pacientes son candidatos para su utilización, y más del 95% de los médicos está de acuerdo (total o parcialmente) con los fármacos que se deben utilizar en la TC.

En cuanto al grado de aplicación de las guías, ésta es menor en el caso de qué pacientes son candidatos al uso de la TC, sobre todo en el caso de los pacientes con cifras más elevadas de PA o con complicaciones asociadas. En estos casos las aplican (siempre o habitualmente) entre un 60% y un 70% de los médicos y entre un 30% y un 40% sólo las aplica ocasionalmente o casi nunca (fig. 3). En cuanto a qué fármacos utilizar en la TC, prácticamente el 100% de los

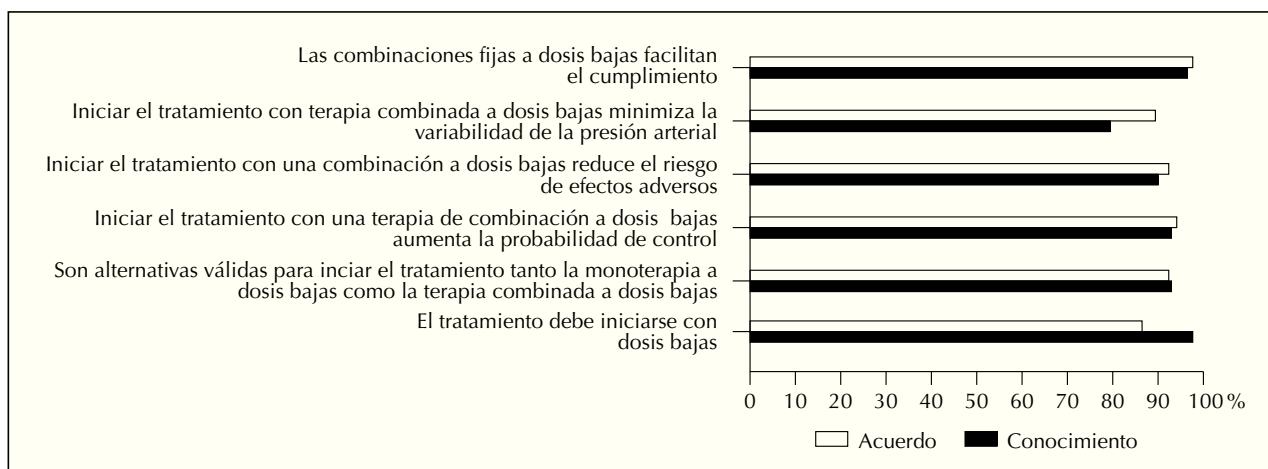


Fig. 2. Tratamiento de la hipertensión arterial.

médicos aplican (siempre o casi siempre) las recomendaciones (fig. 4).

Para valorar el uso de la TCDB se recogieron datos de 3.198 pacientes que tenían una edad media de 62,4 (DE: 10,9) años. De ellos, el 51% fueron mujeres. Al preguntar el motivo de utilización de la TCDB en el 37,6% de los casos la respuesta fue que se utilizó como terapia de inicio, en el 38,3% de los casos se utilizó como terapia de sustitución de un fármaco previo en monoterapia (en el 85% de los casos por ineffectiva y en el 15% por mala tolerancia) y en un 24,1% de los casos se utilizó como terapia aditiva al tratamiento previo en monoterapia.

En la figura 5 se pueden observar los fármacos utilizados antes del inicio de la TC; los más utilizados fueron los que bloquean el sistema renina-angiotensina (40%) y los diuréticos (18%). Los valores medios de la PA de los pacientes antes y después de la TC fueron 161/94 (DE: 13/9,2) mmHg y 139/92 (DE: 12,1/8,4) mmHg, respectivamente ($p<0,001$). La diferencia promedio de la PA antes y después de la TCDB fue de 22,1 mmHg (IC 95%: 21,6-22,5) en el caso de la PA

sistólica (PAS) y de 11,8 mmHg (IC 95%: 11,5-12,1) en el caso de la PA diastólica (PAD).

En cuanto al grado de control antes y después del uso de la TCDB, antes fue del 4,3% para la PAS y del 20% para la PAD, y después del 44% y del 77%, respectivamente.

Con respecto a la opinión del médico de AP, en el 96,2% de los casos consideraron que la tolerabilidad fue buena o muy buena (50,3% muy buena) y en el 88,8% de los casos consideraron que la eficacia fue buena o muy buena (44,7% muy buena).

Discusión

Se trata de un estudio descriptivo en el que participaron médicos de AP de todo el territorio nacional, con bastante experiencia profesional y una carga asistencial importante.

Según los datos de la encuesta realizada se puede concluir, como en otros estudios⁹, que el grado de conocimiento y de acuerdo de los médicos con las recomendaciones de las guías para uso de la TC es elevado, sobre todo en lo que

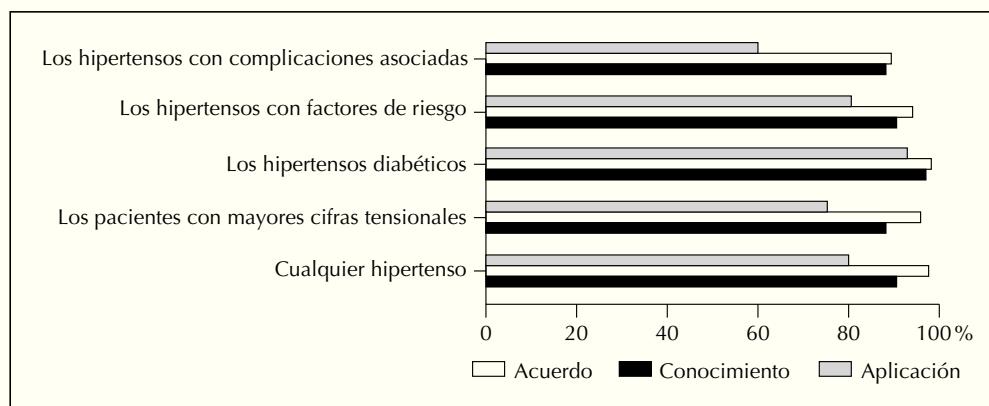


Fig. 3. Pacientes candidatos a terapia combinada.

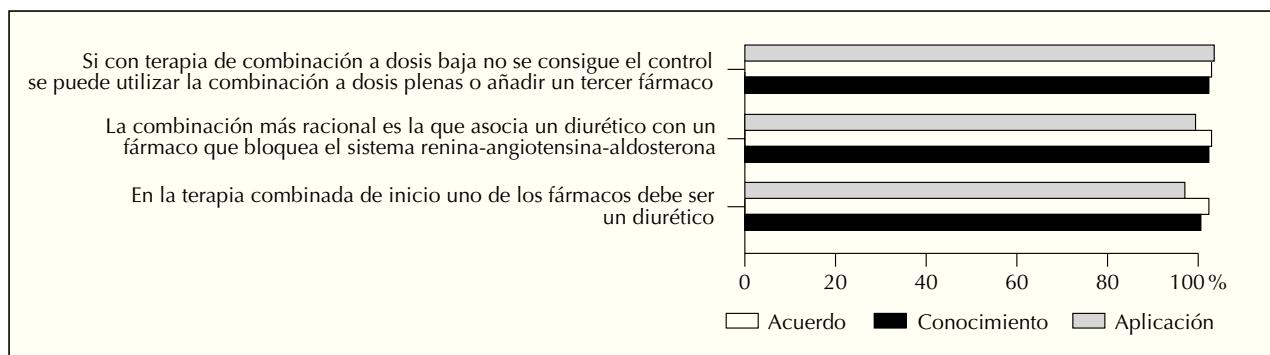


Fig. 4. Combinaciones apropiadas.

respecta a recomendaciones de uso en pacientes susceptibles de ser tratados con TCDB (especialmente en el caso de hipertensos con cifras más elevadas de PA y/o diabéticos) y en cuanto a qué combinación utilizar para iniciar la TC. Un aspecto curioso es que entre un 15% y un 20% de los médicos de AP no tiene claro que la TC puede ser utilizada como tratamiento de inicio en los pacientes hipertensos. En este sentido hay que destacar los datos de estudios recientes¹⁰ que nos dicen que un 47,2% de los pacientes hipertensos mal controlados tiene una HTA grado 2-3 en la que claramente está indicada la TC de inicio⁴. También es llamativo que un 10% de los médicos reconoce no saber que la TCDB disminuye efectos adversos y en torno a un 20% de ellos no conoce que la TC puede disminuir la variabilidad de la PA. Ambos aspectos son importantes, ya que es conocido, como pusieron de manifiesto los datos del estudio RAAE¹¹ realizado en nuestro país, que los efectos secundarios son una causa frecuente de incumplimiento terapéutico y también es conocido que la ausencia de efectos adversos mejora el cumplimiento¹², lo que puede llevar a un mejor control¹³. Por otra parte, también es un hecho conocido que el disminuir la variabilidad puede mejorar el pronóstico del paciente¹⁴.

A pesar del elevado grado de conocimiento y acuerdo, la aplicación de las recomendaciones es más baja, curiosamente en los pacientes de más riesgo (mayores cifras de PA y/o con complicaciones), aproximadamente un 20%-40% de los médicos no aplican nunca o casi nunca las recomendaciones. Este aspecto puede tener relación, en parte, con el bajo grado de control de la HTA y, por otra parte, supone un importante potencial de mejora con una mayor información/formación al médico de AP. En el estudio DIORISC¹⁵ realizado en nuestro medio en las consultas de AP se observó que la mayoría de los pacientes hipertensos (61%) tiene riesgo elevado (alto o muy alto) y que los médicos tienen tendencia a infravalorar el riesgo de sus pacientes hipertensos; y en el trabajo de Mosca et al¹⁶ se observó que los médicos no aplican las guías y también tienden a infraestimar el riesgo de los pacientes; los autores concluyen que son necesarias actividades de formación dirigidas a los médicos con el fin de mejorar la calidad de las actividades de prevención de las enfermedades cardiovasculares (CV). Un aspecto interesante es que los médicos, una vez que deciden iniciar la TC, sí que tienen claro qué fármacos utilizar, prácticamente el 100% de ellos está de acuerdo y aplica las recomendaciones de las guías. Parece que lo que no tie-

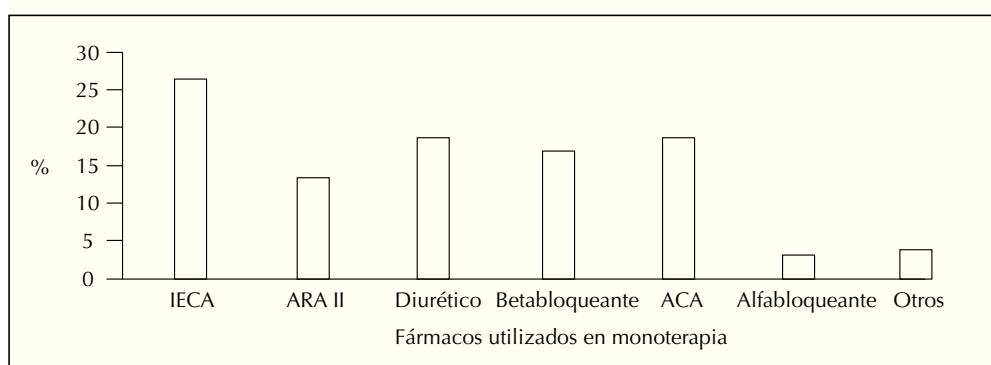


Fig. 5. Fármacos utilizados en monoterapia. ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

nen tan claro es cuándo y en qué pacientes utilizar la TC.

En el trabajo de González-Juanatey et al⁹ también se observó en los médicos de AP un elevado conocimiento de las guías y una pobre aplicación de ellas (sólo un 10%-15% de los médicos las empleaban). Llama la atención en este trabajo que siendo similar el grado de conocimiento de las tres guías que se evaluaron⁴⁻⁶, el grado de aplicación de la guía americana⁴ (24%) fue superior al de la europea⁵ (9,8%) e incluso al de la Sociedad Española de Hipertensión⁶ (16%).

La razón de que los médicos a pesar de conocerlas no apliquen las guías es de difícil explicación, aunque no es objetivo de este trabajo analizar las causas pensamos que algunas de ellas podrían ser: exceso de trabajo, muchas guías y desconfianza en ellas, falta de formación, falta de motivación, ciertas presiones ajenas a la buena práctica clínica, etc. Como dicen Bonfill y Marzo¹⁷ sería necesario que se den las condiciones de dirección, gestión, formación, motivación, etc., imprescindibles para que un documento útil y bien elaborado, como puede ser una guía de práctica clínica, no se quede únicamente en el armario, ya que parece claro que la implementación de las guías supone un beneficio para el paciente, aunque sería deseable, como sugieren Bonet Pla y Sanchís Domech en un comentario editorial¹⁸, la unificación de guías y recomendaciones para que no generen confusión o dudas en los médicos de familia. Gómez Marcos et al¹⁹ observaron en su trabajo que un programa de intervención que incluía la implementación de las guías de práctica clínica mejoró el riesgo CV de los pacientes: el riesgo coronario bajó de un 16,9% a un 13,8% ($p < 0,001$) y el riesgo de mortalidad CV descendió de un 2,48% a un 2,19% ($p < 0,001$) en el grupo de intervención; los autores concluyen que la intervención, que incluía la implementación de las guías, fue efectiva para disminuir el riesgo de los pacientes.

En cuanto a la implementación de las recomendaciones de uso de la TCDB, en este trabajo se ha observado cómo ésta puede mejorar el control de la HTA y ha sido capaz de producir descensos de la PA de hasta 22 y 11 mmHg de PAS y PAD, respectivamente. Los médicos consideraron tanto la eficacia como la tolerabilidad como buenas o muy buenas en la mayoría de los casos.

En un metaanálisis que incluyó 354 ensayos clínicos²⁰ se observó que con monoterapia se producían descensos promedios de PA de 9,1/5,5 mmHg utilizando dosis estándar (7,1/4,4 mmHg en caso de la mitad de la dosis considerada como estándar) sin diferencias entre las diferentes clases de fármacos antihipertensivos. Con la TC los descensos fueron de 14,6/8,8 mmHg (13,3/7,3 mmHg

en caso de la mitad de la dosis considerada como estándar) y la tolerabilidad fue buena. Los autores concluyen que la TCDB aumenta la eficacia y reduce los efectos adversos y que, por tanto, debería ser usada como primera línea de tratamiento en la HTA y sus indicaciones de uso deberían tener esto en cuenta.

Una limitación del estudio podría ser el propio diseño con una selección no aleatorizada de médicos ni de pacientes, aunque pensamos que el tamaño muestral, la representatividad de la muestra de todo el territorio nacional y la depuración de la base de datos pueden hacer generalizables los datos en el ámbito de la AP.

Conclusiones

Los médicos de AP conocen las recomendaciones de las guías y están de acuerdo con ellas y, sin embargo, a pesar de las evidencias disponibles, no las incorporan de forma sistemática en su práctica clínica diaria. Esto puede llevar a una importante variabilidad en la atención al paciente y a un peor pronóstico de los hipertensos que no se beneficiarán de las recomendaciones establecidas para un tratamiento adecuado. Serían de interés actividades de información/formación para el uso de las guías, la unificación de criterios en ellas y que se den las condiciones adecuadas de trabajo en AP para mejorar la calidad de la asistencia a nuestros pacientes hipertensos.

Agradecimientos

Estudio patrocinado por parte de Laboratorios Servier.

Bibliografía

1. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, González-Juanatey JR, Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. Adherence to guidelines as a predictor of outcome in chronic heart failure; the MAHLER survey. Eur Heart J. 2005;26:1653-9.
2. Hoekstra JW, Pollack CV, Roe MT, Peterson ED, Brindis R, Harrington RA, et al. Improving the care of patients with non ST elevation acute coronary syndrome in the emergency department: the CRUSADE initiative. Acad Emerg Med. 2002;9:1146-55.
3. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens. 2003;21:1983-92.
4. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. JAMA. 2003;289:2560-72.
5. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003;21:1011-53.
6. Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEHLEHA). Guía Española de Hipertensión Arterial 2005. Hipertensión. 2005;22 Supl 2:16-26.
7. Llisterri JL, Rodríguez Roca GC, Alonso FJ, Lou S, División JA, Santos JA, et al. Control de la presión arterial en pobla-

- ción hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:165-71.
- 8. Coca A. Evolución del control de la hipertensión en Atención Primaria en España. Resultados del estudio CONTROLPRES 2003. *Hipertensión*. 2005;22:9-14.
 - 9. González-Juanatey JR, Alegria-Ezquerro E, Aznar-Costa J, Bertomeu-Martínez V, Franch-Nadal J, Palma-Gámiz JL. Conocimiento y aplicación de las guías de práctica clínica sobre riesgo cardiovascular en las consultas generales y especializadas. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:801-6.
 - 10. Márquez-Contreras E, Coca A, de la Figuera M, División JA, Llisterri JL, Sobrino J, et al. Perfil de riesgo cardiovascular de los hipertensos no controlados en Atención Primaria. Estudio CONTROL-PROJECT. *Med Clin (Barc)*. En prensa; 2007.
 - 11. Aranda P, Tamargo J, Aranda FJ, Luque M, López A. Use and adverse reactions of antihypertensive drugs in Spain. RAAE study. *Blood Press*. 1997;6 Suppl 1:11-6.
 - 12. Gil VF, Belda J, Piñeiro F, Quirce F, Merino J. Incumplimiento de la terapéutica farmacológica en la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. 2001;116 Suppl 2:29-37.
 - 13. García Navarro MD, Orozco Beltrán D, Gil Guillén V, Carratalá Munuera C, Terol Montó C, Merino Sánchez J. Relación entre cumplimiento terapéutico y grado de control en pacientes con hipertensión, diabetes o dislipemia. *Med Clin (Barc)*. 2001;116 Suppl 2:141-6.
 - 14. Parati G, Mancia G. Assessing effective and balanced twenty four-hour blood pressure reduction by treatment methodological aspects. *J Hypertens*. 1999;17:455-6.
 - 15. Barrios V, Campuzano R, Peña G, Guzmán G, Ruilope LM. Estratificación del riesgo cardiovascular en hipertensión en atención primaria e impacto sobre el tratamiento antihipertensivo, estudio DIORISC. *Hipertensión*. 2002;19:114-20.
 - 16. Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, Berra K, Hayes SN, Waish BW, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation*. 2005;111:499-510.
 - 17. Bonfill X, Marzo M. Guías de práctica clínica: que sean de calidad y que salgan del armario. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:496-7.
 - 18. Bonet Pla A, Sanchís Domenech C. Guías para el manejo de la hipertensión arterial: ¿ayudan o confunden a los médicos de familia? *Aten Primaria*. 2005;36:179.
 - 19. Gómez Marcos MA, García Ortiz L, González Elena LJ, Sánchez Rodríguez A. Efectividad de una intervención para mejorar la calidad de los cuidados en reducir el riesgo cardiovascular de los pacientes. *Aten Primaria*. 2006;37:498-503.
 - 20. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003;236:1427-35.